

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2015 年 10 月 1 日(01.10.2015)



(10) 国際公開番号

WO 2015/147184 A1

- (51) 国際特許分類:
C22C 23/04 (2006.01) C22C 23/02 (2006.01)
A61F 2/91 (2013.01) C22F 1/06 (2006.01)
A61L 31/00 (2006.01) C22F 1/00 (2006.01)
C22C 23/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2015/059416
- (22) 国際出願日: 2015 年 3 月 26 日(26.03.2015)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2014-070222 2014 年 3 月 28 日(28.03.2014) JP
- (71) 出願人: 古河電気工業株式会社(FURUKAWA ELECTRIC CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1008322 東京都千代田区丸の内 2 丁目 2 番 3 号 Tokyo (JP). 株式会社古河テクノマテリアル(FURUKAWA TECHNO MATERIAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒2540016 神奈川県平塚市東八幡 5 丁目 1 番 8 号 Kanagawa (JP).
- (72) 発明者: 高橋 尋子(TAKAHASHI, Hiroko); 〒1008322 東京都千代田区丸の内 2 丁目 2 番 3 号 古河電気工業株式会社内 Tokyo (JP). 吉田 浩一(YOSHIDA, Hirokazu); 〒1008322 東京都千代田区丸の内 2 丁目 2 番 3 号 古河電気工業株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 飯田 敏三, 外(IIDA, Toshizo et al.); 〒1050004 東京都港区新橋 3 丁目 1 番 10 号 石井ビル 3 階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: MAGNESIUM ALLOY PIPE MATERIAL, METHOD FOR MANUFACTURING SAME, STENT FORMED USING MAGNESIUM ALLOY PIPE MATERIAL, AND METHOD FOR MANUFACTURING SAME

(54) 発明の名称: マグネシウム合金管材とその製造方法、及びそれを用いてなるステントとその製造方法

(57) Abstract: [Problem] To provide, as a metal material forming a medical instrument such as a stent, a bioabsorbable magnesium alloy pipe material which is easily absorbed by the body after implantation in a body but is not too rapidly absorbed, and which has prescribed mechanical characteristics such as high strength, and has excellent workability in cold-working and the like processes; in addition, to provide a stent using this zinc alloy pipe material. [Solution] Provided is a magnesium alloy pipe material having a chemical composition that contains 1-3 mass% Al, 1-2 mass% Mn, and 1-10 mass% Zn, with less than 0.05 mass% Fe, less than 0.1 mass% O, and the remainder being magnesium and 0.1 mass% or less of unavoidable impurities, wherein the average crystal grain size of the base material is 1-20 μm , and the ratio of the wall thickness/pipe outer diameter of the pipe material is 0.02-0.5. Also provided are a method for manufacturing this pipe material, a vasodilation stent using this pipe material, and a method for manufacturing this vasodilation stent.

(57) 要約: 【課題】ステントなどの医療器具を構成する金属材料として、生体内への埋入後に生体吸収がされやすく但しその吸収速度が速すぎず、かつ所定の高い強度などの機械的特性を有するとともに、冷間加工等での加工性に優れる生体吸収性マグネシウム合金管材とそれを用いたステントを提供する。【解決手段】Al を 1~3 質量%、Mn を 1~2 質量%、及び Zn を 1~10 質量%含有し、Fe を 0.05 質量%未満、及び O を 0.1 質量%未満とし、残部がマグネシウムと 0.1 質量%以下の不可避不純物からなる組成のマグネシウム合金管材であって、母材の平均結晶粒径が 1~20 μm であり、前記管材の肉厚/管外径の比が 0.02~0.5 であるマグネシウム合金管材とその製造方法、及びそれを用いてなる血管拡張用ステントとその製造方法。

WO 2015/147184 A1

明 細 書

発明の名称：

マグネシウム合金管材とその製造方法、及びそれを用いてなるステントとその製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、生体吸収性を示すマグネシウム合金管材とその製造方法、及びそれを用いてなる血管拡張用のステントとその製造方法に関する。

背景技術

[0002] 狭心症などで狭窄した冠動脈などの血管内に、管腔内部側から血管を拡張する目的でステントを留置することがある。この場合、留置されたステントは生体にとって異物であるので、その表面で新生内膜増殖異常が生じて血栓が形成される場合があり、酷い時には再狭窄が起こってしまう。そのため、なるべく早い時期に血管内皮細胞がステント表面を覆い内皮化されることが重要である。また、細胞の足場材料として所定期間、一般に3～6か月間は血管を拡張する機能を奏して、前記内皮化された後、一般に6～12か月後あるいは1～2年後には、ステントが溶出して生体に完全に吸収されることが求められている。

[0003] 現在、冠動脈拡張用に使用されるステント用金属材料として、ニッケルチタン合金（ニチノール）やステンレス鋼（代表的には、SUS316L）などが使用されている。しかし、これらの金属材料は生体吸収性に乏しく、血管内に装着された後に再狭窄を引き起こす誘因となることがある。そこで、これを抑制する上で、細胞増殖抑制剤、免疫抑制剤、抗炎症活性剤等が用いられることがある。特に細胞増殖抑制剤の中でも抗ガン剤であるシロリムス（sirolimus）、パクリタキセル（paclitaxel）、ゾタロリムス（zotarolimus）などがよく用いられている。これらの薬剤をステント表面に塗布するなどの技術が採用されているが、完全に再狭窄を抑制するには至っていない。また、小児へステントを適用する場合には

、装着されたステントが体の成長に追従できないという不具合もある。その為、生体吸収性に優れ、所定の期間後に溶けて体に吸収されるステント用金属材料が求められている。

生体吸収性金属材料としてマグネシウム合金が有望視されているが、血管内へ装着後の分解が早すぎるのが問題となっている。

[0004] そこで、ステントなどの医療器具を構成する金属材料として、体内への埋入後に内皮化と生体吸収がされやすく、かつステンレス鋼（SUS）系のものほどには高すぎずポリマー系のものほどには低くない、所定の強度を有するとともに、加工性に優れる生体吸収性マグネシウム合金材料、例えばステント用マグネシウム合金材料が求められていた。

また、ステントのように生体内に埋入させて用いる医療器具には、生体への毒性がないことが大前提である。金属材料については、金属材料の個々の合金成分が生体に毒性を有さない元素であること（多量のスズなどを含有しないこと）に加えて、分解後の生成物も生体に毒性を有さないことや、分解途中に金属材の破片が脱落して血管などの生体組織を傷つけることがないことなども重要である。一方、この観点から、現在一般に構造材などに用いられている通常のマグネシウム合金は、必ずしも医療器具用の金属材料として満足できるとはいえない。

[0005] ここで、「生体吸収性」とは、生体に埋入すると生体に取り込まれる性質をいう。これは、生体に埋入しても生体機能に害を及ぼさないいわゆる「生体適合性」を有する上に、生体に埋入すると生体と親和するいわゆる「生体親和性」を具備していることが前提であり、高次元の特性であるといえる。

[0006] 特許文献1には、マグネシウム、鉄、亜鉛、カルシウムおよびマンガンならびにそれらの組み合わせからなる群より選択される金属を約50質量%以上含み、かつ希土類金属を実質的に含まない細長い金属要素を含有し、ここで前記細長い金属要素は生体吸収性インプラントの少なくとも一部分を画定する生体吸収性インプラントが開示されている。この金属は連続単結晶粒および柱状マイクロ構造の少なくとも1つを画定し、前記金属はその平均粒径

が約3mm未満の大粒である。そして、前記インプラントとして具体的には、管腔内装置としてステントが挙げられている。

[0007] 特許文献2には、金属材料を含有する支持体構造を有する内部人工器官において、金属材料の組成が、90質量%（以下、質量%を単に%と略記する。）を超えるマグネシウム、3.7～5.5%のイットリウム、1.5～4.4%の希土類（好ましくはネオジム）を含有し、1%未満の残分（好ましくはジルコニウム、リチウム）からなるマグネシウム合金を含有する内部人工器官が開示されている。この金属材料の組成は、既にステントへの実用化の検討が進んでいるマグネシウム合金WE43（Mg-4質量%Y-3.4質量%Nd）に相当する。

先行技術文献

特許文献

[0008] 特許文献1：特表2013-529507

特許文献2：US2004/0098108A1

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009] 特許文献1には、金属要素の具体的な組成としては、99.99%の純粋なマグネシウムを一方向凝固させた柱状結晶、前記Mg柱状結晶上に緻密なMgO層を不動態化したもの、高純度Mg-1%Caなどが挙げられているが、これらの金属要素はポリマーコネクタまたはステンレス鋼合金やコバルトクロム合金と複合化されてステントを構成している。特許文献1には、マグネシウムを基金属とする合金のみからステントを構成することの記載はなく、生体吸収速度を制御したことの記載もない。

特許文献2に記載のマグネシウム合金は、高価なイットリウムや希土類（ネオジム）が必須であり経済的ではない点、機械的特性が不十分である点（下記、他の比較例を参照）で、まだ満足すべきものではない。

また、特許文献1～2に記載のマグネシウム合金は、いずれも生体内での

溶解が速すぎて溶解吸収速度の点でまだ満足のいくものではなかった。

[0010] 上記のような従来の技術における問題点に鑑み、本発明は、ステントなどの医療器具を構成する金属材料として、生体内への埋入後に生体吸収がされやすく但しその吸収速度が速すぎず、かつ所定の高い強度などの機械的特性を有するとともに、冷間加工等での加工性に優れる生体吸収性マグネシウム合金管材とそれを用いたステントを提供することを課題とする。

課題を解決するための手段

[0011] 本発明者らは、生体内への埋入後に生体吸収がされやすく但しその吸収速度が速すぎず、かつ所定の高い強度などの機械的特性を有するとともに、加工性に優れる生体吸収性マグネシウム合金管材を開発すべく鋭意検討を行った。その結果、特定のマグネシウム合金組成とすることと、金属組織として平均結晶粒径と、管材の形状として管材肉厚／管外径の比とを適正に制御することとによって、生体内への埋入後に生体吸収がされやすく但しその吸収速度が速すぎず、かつ所定の高い強度などの機械的特性を有するとともに、加工性に優れる生体吸収性マグネシウム合金管材が得られることを見出した。本発明は、この知見に基づいて完成されるに至ったものである。

[0012] すなわち、本発明によれば、下記に記載の手段が提供される：

(1) Alを1～3質量%、Mnを1～2質量%、及びZnを1～10質量%含有し、Feを0.05質量%未満、及びOを0.1質量%未満とし、残部がマグネシウムと0.1質量%以下の不可避不純物からなる組成のマグネシウム合金管材であって、母材の平均結晶粒径が1～20 μ mであり、前記管材の肉厚／管外径の比が0.02～0.5であることを特徴するマグネシウム合金管材。

(2) 管材表面の片側または両側が(1)項に記載の組成であって、前記Al、Mn及びZnの少なくとも1つ以上の含有量が前記管材の肉厚方向で傾斜した組成である(1)項に記載のマグネシウム合金管材。

(3) 引張強度が300MPaより高く、0.2%耐力が150MPaより高く、かつ、引張破断伸びが10%より大きい(1)または(2)項に記載

のマグネシウム合金管材。

(4) Na^+ を142 mM、 K^+ を5 mM、 Mg^{2+} を1.5 mM、 Ca^{2+} を2.5 mM、 Cl^- を148.8 mM、 HCO_3^- を4.2 mM、 HPO_4^{2-} を1 mM、 SO_4^{2-} を0.5 mMで含有する37℃の擬似体液(SBF)中に浸漬した場合に、2か月後の減肉量が100 μm 以下である(1)～(3)のいずれか1項に記載のマグネシウム合金管材。

(5) (1)項に記載の組成を与えるマグネシウム合金素材を溶解鑄造してビレットを得て〔工程A-1〕、そのビレットを穴開け加工を施した〔工程B-1〕後に、ダイス出側で急速冷却を施しながら熱間押出加工してマグネシウム合金管材を得る〔工程C-1〕、各工程をこの順に行うことを特徴する(1)、(3)または(4)項に記載のマグネシウム合金管材の製造方法。

(6) 前記熱間押出加工〔工程C-1〕後に、冷間加工〔工程D-1〕を行う(5)項に記載のマグネシウム合金管材の製造方法。

(7) マグネシウム合金素材を溶解鑄造してビレットを得て〔工程A-2〕、そのビレットを穴開け加工を施した〔工程B-2〕後に、ダイス出側で急速冷却を施しながら熱間押出加工してマグネシウム合金管材を得て〔工程C-2〕、得られた管材の表面にスパッタ、溶射、電析の少なくとも1つ以上によってAl、Mn、及びZnからなる群から選ばれる少なくとも1つ以上を含有する単層または多層膜を形成し〔工程E-2〕、この単層または多層膜に輻射、レーザ照射、及び通電からなる群から選ばれる少なくとも1つ以上の加熱を施す〔工程F-2〕、各工程をこの順に行うことを特徴とする(1)～(4)のいずれか1項に記載のマグネシウム合金管材の製造方法。

(8) 前記熱間押出加工〔工程C-2〕後に、冷間加工〔工程D-2〕を行う(7)項に記載のマグネシウム合金管材の製造方法。

(9) (1)～(4)のいずれか1項に記載のマグネシウム合金管材からなる血管拡張用ステント。

(10) (5)～(8)のいずれか1項に記載の製造方法で得られたマグネ

シウム合金管材に対して、ステントの形状にレーザ加工し〔工程G〕、表面を研磨し〔工程H〕、その後、表面処理を施す〔工程I〕、各工程をこの順に行う血管拡張用ステントの製造方法。

発明の効果

[0013] 本発明のマグネシウム合金管材は、生体内への埋入後に生体吸収がされやすく但しその吸収速度が速すぎず、かつ所定の高い強度などの機械的特性を有するとともに、加工性に優れるために、生体吸収性ステントに代表される医療器具用の金属材料として好適である。

本発明の上記及び他の特徴及び利点は、適宜添付の図面を参照して、下記の記載からより明らかになるであろう。

発明を実施するための形態

[0014] 〔合金組成〕

まず、本発明のマグネシウム合金管材を構成するマグネシウム合金の組成を説明する。

[0015] (必須添加元素)

本発明のマグネシウム合金管材を構成するマグネシウム合金への必須添加元素Al、Mn及びZnの含有量とその作用について示す。

Al、Mn及びZnを各々所定量含有することで、高強度かつ高伸びとするとともに、生体内での分解速度を適正に遅く抑制することができる。

[0016] (Al)

本発明においては、Alの含有量を1～3質量%とする。Alの含有量が高すぎると、分解速度が急激に早くなる。これは、Al含有量が高すぎるとMg-Alが2相合金化してMgが優先的に溶出するためと考えられる。Al含有量が高すぎる場合、高強度化と生体吸収性の緩和とはトレード・オフの関係にあるため、本発明の目的とする、所望の適度の速度の生体吸収性が得られない。一方、Alの含有量が低すぎると、得られるマグネシウム合金材の強度が急激に低下し、ステント用途において血管拡張時の保持力を発現する上での高強度化が図れない。

[0017] (Mn)

本発明においては、Mnの含有量を1～2質量%とする。Mnの含有量が高すぎると、分解速度が急激に早くなる。一方、Mnの含有量が低すぎると、得られるマグネシウム合金材の強度が急激に低下し、ステント用途において血管拡張時の保持力を発現する上での高強度化が図れない。

[0018] (Zn)

本発明においては、Znの含有量を1～10質量%とする。Znの添加量が増加するに従って、得られるマグネシウム合金の生体内での分解速度を適正に低下させることができる。しかし、Znの含有量が高すぎると、マグネシウム合金中に生じるMgZn金属間化合物の割合が増加し著しく加工性が低下する。一方、Znの含有量が低すぎると、Zn添加によるマグネシウム合金の高強度化が発現できない。

[0019] (規制元素)

次に、本発明のマグネシウム合金管材を構成するマグネシウム合金においてその含有が規制される元素Fe及びOの許容含有量とその規制理由について示す。

[0020] (Fe)

本発明においては、Feの含有量を0.05質量%未満に規制する。Feの含有量が高すぎると、得られるマグネシウム合金の生体内での分解速度が急激に早くなる。

本発明のマグネシウム合金管材においては、マグネシウムよりも貴な金属元素の中でFeの含有量（許容量）を前記のとおり規制することが好ましい。

[0021] (O)

本発明においては、Oの含有量を0.1質量%未満に規制する。酸素は母相のMgには固溶しないで、MgやAlなどと結合して介在物を形成する。この介在物が鋳造時に母相内部に取り込まれた場合には、繰り返し応力が印可されると破断の起点となり、疲労特性に劣ったマグネシウム合金となって

しまう。この酸素含有介在物の形成とそれによる疲労特性の劣化は、Oの含有量を0.1質量%未満に規制することで防ぐことができる。

[0022] (不可避不純物)

本発明においてマグネシウム合金中の不可避不純物としては、Si、Cu、Ni、Pb、Caなどが挙げられる。本発明のマグネシウム合金管材を構成するマグネシウム合金においては、これらの不可避不純物を合計で0.1質量%以下での含有を許容する。

[0023] (Ca)

Caは、マグネシウム合金中で母相に固溶して、Mg相や添加されたAlとCa合金(Mg₂Ca相、Al₄Ca相など)を形成して多相合金を生じる。しかし、CaはMgよりも卑な元素であり、腐食環境下では優先的にCaが溶出し孔食が発生・加速していく。この現象は、人体内などの生体内でも同様に発生する為に、例えばステントに適用した場合に長時間の残置が期待できない。従って、Caを多量に含有するマグネシウム合金は、ステント用材料としては不適である。本発明では、他の不可避不純物との合計量としてCaを0.1質量%以下に規制する。

[0024] 本発明のマグネシウム合金管材は前記で規定するマグネシウム合金組成を有するが、管材全体で均一組成であっても(第一態様、下記製法1または2)よく、または、管材の表面が前記組成であって管材の内部はAl、Mn及びZnの必須添加元素の内の少なくとも1つの濃度(含有量)が管材表面とは異なる傾斜組成であってもよい(第二態様、下記製法2)。

この第二態様の場合、Al、Mn及びZnの必須添加元素の内の少なくとも1つの濃度が管材表面では最も高く、管材の表面から内部に向かって肉厚方向で減じている。このような濃度変化を傾斜組成という。

[0025] [マグネシウム合金管材の母材の平均結晶粒径]

本発明においては、母材の平均結晶粒径を1~20μmとする。結晶粒を微細化することで、腐食しやすいマグネシウム合金の孔食や粒界腐食の軽減を達成することができる。母材の平均結晶粒径が大きすぎると、腐食速度が

急激に増加して生体吸収速度が速すぎる。一方、母材の平均結晶粒径が小さすぎると、その結晶粒微細化の為に熱処理前の大きな歪の付与時、例えば冷間加工時、に破断等が発生することがあり、また、腐食速度が飽和して生体吸収速度の緩和効果が小さくなる。

[0026] [マグネシウム合金管材の形状]

本発明においては、マグネシウム合金管材の肉厚／管外径の比を0.02～0.5とする。

マグネシウム合金は最密六方格子構造（hcp構造）を有することから特に冷間加工性が悪い金属材料として知られている。この為、300～620℃、より好ましくは350～450℃で熱間押出方式によりマグネシウム合金管材を製造する。その際に、管材の肉厚／管外径の比が小さすぎる場合には、押出し時のメタルの限界から割れ等の欠陥が発生することがある。一方、管材の肉厚／管外径の比が大きすぎる場合には、特にステントとして拡張する際に過剰な力が必要となる。

[0027] 管材の肉厚は特に制限されないが、ステントとして用いる場合には100～700μm程度であることが好ましい。

また、管材の外径は特に制限されないが、ステントとして用いる場合には0.3～1.3mm程度であることが好ましい。

[0028] [マグネシウム合金管材の製造方法]

本発明のマグネシウム合金管材の製造方法は、得られるマグネシウム合金組成を与える素材を、管全体で均一組成にする（下記製法1）か、あるいは、均一組成または傾斜組成とする（下記製法2）かで、2つの製造方法に大別される。

[0029] （製法1）

この製造方法で得られる本発明のマグネシウム合金管材は、管全体が均一組成である。

[0030] まず、前記所定の組成を与えるマグネシウム合金素材の配合を行い、真空溶解炉または雰囲気炉にて600～700℃で溶解し、これを金型鑄造、連

続鑄造法などによりビレットを得る〔工程A-1〕。このビレットの内部（好ましくは中心）にドリル等で穴開け加工を行う〔工程B-1〕。この穴開きビレットを、300～620℃、好ましくは350～450℃の熱間で、マンドレルを用いた前方押出加工をすることにより管材を得る〔工程C-1〕。さらに必要により、この管材にレデューサ等で冷間加工〔工程D-1〕、例えば、冷間抽伸加工を行う。熱間押出加工で所定の管サイズと管形が得られれば、この冷間加工（抽伸）は省略することができる。この熱間押出加工と任意の冷間加工における減面率（断面積減少率）を適正に調整することによって、加工後の管材の肉厚比（前記肉厚／管外径の比）を0.02～0.5とする。

[0031] 前記製法1について、好ましい条件などを説明する。

好ましくは、前記溶解及び鑄造〔工程A-1〕を不活性ガス雰囲気下、例えば、アルゴン雰囲気下で行う。

前記穴開け加工〔工程B-1〕後に、穴開きビレットを雰囲気加熱炉内にて不活性ガス雰囲気下、例えば、アルゴン雰囲気下で、300～620℃、好ましくは350～450℃で1～3時間保持することが好ましい。その後、好ましくはこの温度で熱間押出加工〔工程C-1〕を実施する。

前記熱間押出加工〔工程C-1〕時には、押出ダイスの出側に液体窒素などの冷媒を直接吹付け出来る急冷装置を用いて、ダイス出側で急速冷却を施しながら押出加工を施すことが好ましい。この熱間押出加工直後に急冷することによって、母材の結晶粒を微細化する組織制御を行うことができる。

前記冷間加工を行う場合、前記冷間加工〔工程D-1〕の減面率は、好ましくは10～50%である。

[0032] （製法2）

この製造方法で得られる本発明のマグネシウム合金管材は、前記製法1と同様に管材全体が均一組成であってもよく、または管材表面の片側もしくは両側はマグネシウム以外の例えば亜鉛などの含有量が高く（例えば、Zn-リッチ）、管内部ではマグネシウムの含有量が高く（Mg-リッチ）、管材

の肉厚方向で濃度に勾配がある傾斜組成であってもよい。但し、後者の傾斜組成の場合であっても、管材表面の片側または両側における合金組成は、前記規定のとおりであって製法 1 における均一組成と同一である。

[0033] まず、マグネシウム合金素材を、真空溶解炉または雰囲気炉にて 600～700℃で溶解し、これを金型鑄造、連続鑄造法などによりビレットを得る〔工程 A-2〕。次に、このビレットの内部（好ましくは中心）にドリル等で穴開け加工を行う〔工程 B-2〕。このビレットを 300～620℃、好ましくは 350～450℃の熱間で、マンドレルを用いた前方押出加工をすることにより管材を得る〔工程 C-2〕。さらに必要により、この管材にレデューサ等で冷間加工〔工程 D-2〕、例えば、冷間抽伸加工を行う。熱間押出加工で所定の管サイズと管形が得られれば、この冷間加工（抽伸）は省略することができる。

[0034] 次いで、このマグネシウム合金間の表面の酸化マグネシウム層を除去する。酸化マグネシウム層の除去は常法で行うことができる。例えば、ジンケート処理の前処理にも用いられるリン酸根を 0.001～1 mol/L 含有し、pH が 8～14 の処理液に浸漬することなどが適用できる。マグネシウム合金の表面には通常は酸化マグネシウム層が形成されている。この皮膜を除去した上でイオン性の液体を用いてめっき（電析）などを行う。ここで必要なことは酸化マグネシウムからなる酸化膜の除去である。

[0035] その後、得られたマグネシウム合金管材の表面にスパッタ、溶射、電析の少なくとも 1 つ以上によって Al、Mn、及び Zn からなる群から選ばれる少なくとも 1 つ以上を含有する単層または多層膜を形成する〔工程 E-2〕。この単層または多層膜に輻射、レーザ照射、及び通電からなる群から選ばれる少なくとも 1 つ以上で 300℃以上かつ合金の固相線より 10℃低い温度以下、特に好ましくは 400℃近辺の温度で 1 時間以上の加熱を施す〔工程 F-2〕。この加熱〔工程 F-2〕によって、前記マグネシウム合金管材の表面に設けた単層または多層膜から前記 Al、Mn、及び Zn の少なくとも 1 つ以上を管材の肉厚方向に拡散させる。この加熱〔工程 F-2〕に付す

加熱温度及び加熱時間を適正に調整することで、均一組成のマグネシウム合金管材か、または管材の肉厚方向で組成的に濃度勾配を有する傾斜組成のマグネシウム合金管材のいずれかを製造する。ここで、この製法2で得るマグネシウム合金管材においては、管材全体か、または少なくとも管材表面の片側もしくは両側が、前記規定のと通りのマグネシウム合金組成である。

[0036] 前記製法2について、好ましい条件などを説明する。

前記溶解及び鑄造〔工程A-2〕に付すマグネシウム合金素材は、必須添加元素であるAl、Mn及びZnの中で、後の〔工程E-2〕でマグネシウム合金管上に設ける単層または多層膜の構成成分となる元素以外の各々の元素を所定量含有し、規制元素であるFeとOを規定量未満に規制し、残部がMgと不可避不純物からなる組成とする。例えば、〔工程E-2〕でZn膜を形成する場合には、前記溶解及び鑄造〔工程A-2〕に付すマグネシウム合金素材は、Zn以外のAl及びMnを所定量で含有し、FeとOを規定量未満に規制し、残部がMgと不可避不純物からなる組成とする。

[0037] 好ましくは、前記溶解及び鑄造〔工程A-2〕を不活性ガス雰囲気下、例えば、アルゴン雰囲気下で行う。

前記穴開け加工〔工程B-2〕後に、穴開きビレットを雰囲気加熱炉内にて不活性ガス雰囲気下、例えば、アルゴン雰囲気下で、300～620℃、好ましくは350～450℃で1～3時間保持することが好ましい。その後、好ましくはこの温度で熱間押出加工〔工程C-2〕を実施する。

前記熱間押出加工〔工程C-2〕時には、押出ダイスの出側に液体窒素などの冷媒を直接吹付け出来る急冷装置を用いて、ダイス出側で急速冷却を施しながら押出加工を施すことが好ましい。この熱間押出加工直後に急冷することによって、母材の結晶粒を微細化する組織制御を行うことができる。

前記冷間加工を行う場合、前記冷間加工〔工程D-2〕の減面率は、好ましくは10～50%である。

[0038] 前記〔工程E-2〕でマグネシウム合金管上に前記Al、Mn、及びZnの少なくとも1つ以上の単層または多層膜を設ける際には、例えば、ドライ

チャンバー内でイオン性の液体を用いて目的の必須添加元素を電析させることができる。例えば、前記〔工程E-2〕でマグネシウム合金管上にZnの単層または多層膜を設ける場合であれば、 ZnCl_2 - NaCl - KCl 系のイオン性液体を用いてZnを電析させることができる。また、前記〔工程E-2〕でマグネシウム合金管上にAlの単層または多層膜を設ける場合であれば、 AlCl_3 - NaCl - KCl 系のイオン性液体を用いてAlを電析させることができる。この時のマグネシウム合金管の表面に生成させる単層または多層膜の厚さは、1～35 μm 程度とすることが好ましい。

前記加熱〔工程F-2〕においては、加熱温度は300℃以上かつ合金の固相線より10℃低い温度以下で、加熱時間は、1～10時間程度とすることが好ましい。この加熱温度を高く及び／または加熱時間を長くすれば、前記単層または多層膜の構成元素を該単層または多層膜から管材の肉厚方向に完全に拡散を完了させることができる。一方、この加熱温度を低く及び／または加熱時間を短くすれば、前記単層または多層膜の構成元素を該単層または多層膜から管材の肉厚方向に完全に拡散させる前に、所望の傾斜組成の状態で拡散を止めることができる。

[0039] [ステントの製造方法]

本発明のステントは、前記本発明のマグネシウム合金管材に対して、以下の工程を経て製造される。

本発明のマグネシウム合金管材をパルス・レーザ等を用いたレーザ加工により切断して所定の網目状のステント形状（メッシュ状の管）に加工する〔工程G〕。その後、レーザ加工の際に生じたバリを化学的な研磨を施すことで取り除く〔工程H〕。前記研磨としては、例えば、酸（希硫酸など）を用いた溶解・研磨を施すことができる。その後、材料表面に、アパタイト等の表面処理を施す〔工程I〕。こうして得られたステントに使用前に滅菌処理を施して、血管拡張用ステントを得る。

前記レーザ加工〔工程G〕では、本発明のマグネシウム合金管材にレーザ加工を施すことによって、拡張可能なステントの形状に加工できればよく、

例えば、一般的な網目形状とすればよい。ステントの形状は前記網目形状に限定されるものではない。

[0040] この表面処理では、例えば、アパタイト（ヒドロキシアパタイト（H a p）など）、ポリビニルアルコール（P V A）、ポリ乳酸（P L L A）、炭酸カルシウムなどの生体適合性の物質からなる層を管外表面に設ける。この表面処理で生体適合性を付与することによって、得られるステントをさらに生体適合性が高いものとすることができる。

[0041] [マグネシウム合金管材の特性]

本発明のマグネシウム合金管材は、例えば生体吸収性ステントに要求される特性を満足することができる。本発明のマグネシウム合金管材は下記の特性を有することが好ましい。

（１）機械的特性

・引張強度（T S）が3 0 0 M P aより高いことが好ましい。より好ましくは3 0 0 M P aより高く4 6 5 M P a以下である。

・0. 2 %耐力（Y S）が1 5 0 M P aより高いことが好ましい。より好ましくは1 5 0 M P aより高く3 6 7 M P a以下である。

・引張破断伸び（E l）が1 0 %より大きいことが好ましい。より好ましくは1 0 %より大きく1 8 %以下である。

（２）疲労特性

拍動相当の加速試験結果の換算値で1 億回（1 年分）以上であることが好ましい。

（３）生体吸収特性

ヒトの体液を模擬した溶液、例えば擬似体液（S B F、組成は実施例で示した通り。）を3 7 ℃で保持した際、2 か月浸漬後の減肉量が1 0 0 μ m以下であることが好ましい。この減肉量が5 0 μ m以下であることがさらに好ましい。より具体的には外形8 m m、内径7. 2 m mのマグネシウム合金管材を用いた場合、2 か月間浸漬後の減肉量が1 0 0 μ m以下となる生体吸収性が好ましい。減肉量とは、所定の管を所定の液に浸漬した後、管の肉厚が

管の内外面から溶解して減少する量を言う。あるいは、擬似体液（S B F、37℃）に浸漬後に消失するまでの分解期間が2か月以上と長いことが好ましい。生体吸収性の尺度である、マグネシウム合金管材が前記S B F中に完全に溶出するまでの時間（分解時間）の上限には特に制限はないが、1年（12か月）であることが好ましい。

なお、各特性の詳細な測定条件は特に断らない限り実施例に記載のとおりとする。

[0042] 以上、本発明のマグネシウム合金管材について、その用途として生体吸収性ステントに関して説明した。但し、本発明のマグネシウム合金管材の用途は、前記ステントに限定されるものではなく、所定の生体吸収特性（生体内での分解速度）を適宜調整することにより、ステント以外の医療器具にも応用できる。このようなステント以外の医療器具用途としては、特に、生体吸収性インプラント、例えば、プレート、ピン、ねじなどの骨固定装置や骨と軟部組織の固定装置などを挙げることができる。

実施例

[0043] 以下に、本発明を実施例に基づきさらに詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

[0044] （実施例1～3）

[マグネシウム合金管材の製造]

マグネシウム合金素材として、高純度マグネシウム地金1種A、Al地金、Mn地金、Zn地金を用いて、Al、Mn、Znを含有し、FeとOを規制して、残部がMgと不可避不純物からなる表1に記載の各々の組成となるように配合し、アルゴン雰囲気炉にて誘導加熱により600～700℃で溶解を行った。そして、アルゴン雰囲気下でφ50mm×100mmLのビレットを金型鑄造した。ICP発光分光分析装置及び酸素分析を用いてビレットの成分を測定した。ドリルを用いてこのビレットの中心にφ9mmの穴を機械的に開けた。この穴開きビレットをアルゴン雰囲気炉にて380℃で1時間保持した後に、この温度で熱間押出しを実施し、外径φ10mm、内径

φ 9 mm のマグネシウム合金管材（平均肉厚：0.5 mm）を得た。なお、熱間押出時にビレットが入っているコンテナを外部から加熱してビレットの温度を安定（±10℃）させた。また、押出ダイスの出側に液体窒素を直接吹付け出来る急冷装置を用いて急冷することで結晶粒を微細化し、母材の平均結晶粒径の制御を行った。

なお、このマグネシウム合金管材に対して、レデュースを用いて外径φ 8 mm、内径φ 7.2 mm まで冷間抽伸加工（減面率36%）を実施し、表面割れの無いマグネシウム合金管材を得ることが出来た。

[0045] （実施例4～5）

[マグネシウム合金管材の製造]

マグネシウム合金素材として、高純度マグネシウム地金1種A、Al地金、Mn地金を用いて、Al、Mnを含有し、FeとOを規制して、残部がMgと不可避不純物からなる表1に記載の各々の組成となるように配合し、アルゴン雰囲気気炉にて誘導加熱により600～700℃で溶解を行った。そして、アルゴン雰囲気気下でφ 50 mm×100 mm Lのビレットを金型鑄造した。ICP発光分光分析装置及び酸素分析を用いてビレットの成分を測定した。ドリルを用いてこのビレットの中心にφ 9 mmの穴を機械的に開けた。この穴開きビレットをアルゴン雰囲気気炉にて380℃で1時間保持した後に、この温度で熱間押出しを実施し、外径φ 10 mm、内径φ 9 mmのマグネシウム合金管材（平均肉厚：0.5 mm）を得た。なお、熱間押出時にビレットが入っているコンテナを外部から加熱してビレットの温度を安定（±10℃）させた。また、押出ダイスの出側に液体窒素を直接吹付け出来る急冷装置を用いて急冷することで結晶粒の制御を行った。

なお、このマグネシウム合金管材に対して、レデュースを用いて外径φ 8 mm、内径φ 7.2 mm まで冷間抽伸加工（減面率36%）を実施し、表面割れの無いマグネシウム合金管材を得ることが出来た。

[0046] 次いで、このマグネシウム合金の表面の酸化マグネシウム層を除去した。ジンケート処理の前処理にも用いられるリン酸根を0.001～1 mol／

L含有し、pHが8～14の処理液に浸漬することによって行った。

次に、このマグネシウム合金管材にドライチャンバー内でイオン性の液体（ $ZnCl_2-NaCl-KCl$ 系）を用いてZnを電析させた。この時のマグネシウム合金管材の表面に生成した亜鉛層の厚さは17 μm であった。

[0047] その後、前記その表面に亜鉛皮膜層が形成されたマグネシウム合金管材をアルゴン雰囲気下で340℃、1時間加熱保持した。この加熱によって管材表面のZnを管材の肉厚方向に拡散させてマグネシウム合金組成の傾斜組成化を図った。その結果の管材表面での組成を蛍光X線により測定した。

[0048] （実施例1～5）

〔ステントの製造〕

次に、前記得られた各々のマグネシウム合金管材に、CWレーザ（SM500W）を用いて、ピーク出力500Wで網目状のステント加工を施した。その後、レーザ加工の際に発生した管内面のバリを酸にて溶解・研磨した。その後、このステント素材の表面にアパタイトをコーティングする表面処理を施した。こうして得られたステントに使用前に滅菌処理を施し、血管拡張用ステントを作成した。

[0049] （比較例1～5）

各比較例について、表1に記載のマグネシウム合金組成、製法とした以外は前記実施例と同様にして、マグネシウム合金管材とステントを作製した。

[0050] なお、前記得られた各々のマグネシウム合金管材について、以下のとおりに各種の物性、特性を試験、測定して評価した。結果を表1に示す。表1中の製法1、2の区別は、前記説明したとおりの「製法1」と「製法2」の意味である。マグネシウム合金組成は、製法1の場合はICP発光分析装置で測定した値であり、製法2の場合は蛍光X線により管材の表面について測定した値である。

[0051] （平均結晶粒径（GS））

管材母材の平均結晶粒径は、前記ステント加工（レーザ加工）に付す前のマグネシウム合金管材の押出し方向に垂直な断面で交差法により求めた。

[0052] (管材形状としての肉厚比)

前記ステント加工に付す前のマグネシウム合金管材の平均肉厚を測定し、外径との比として、肉厚／管外径の比を計算して求めた。

[0053] (機械的特性)

前記ステント加工に付す前のマグネシウム合金管材に対して、JIS Z 2201、Z 2241に従って引張試験を行い、引張強度(TS)、0.2%耐力(YS)、引張破断伸び(El)を求めた。

[0054] (生体吸収性)

ステント加工に付す前のマグネシウム合金管材を $37 \pm 1^\circ\text{C}$ で制御した所定量の擬似体液(SBF、Simulated body fluid)中に浸漬した。そして、マグネシウム合金管材から擬似体液中に溶出する Mg^{2+} 濃度の経時変化をICP発光分析装置にて測定して、浸漬させたマグネシウム合金管材の質量変化から分解速度を腐食速度として算出した。前記擬似体液の含有イオン種と各イオン濃度は以下のとおりである。 Na^+ : 142 mM、 K^+ : 5 mM、 Mg^{2+} : 1.5 mM、 Ca^{2+} : 2.5 mM、 Cl^- : 148.8 mM、 HCO_3^- : 4.2 mM、 HPO_4^{2-} : 1 mM、 SO_4^{2-} : 0.5 mM (mMはミリモル／リットルの意味である)。

この分解速度に基づいて、当該マグネシウム合金管材から加工、製造されるステントが厚み方向で完全に溶解するまでに要する時間を計算し、その完全溶解に要する時間として2か月間以上である(つまり、溶解が速すぎない)場合を合格基準として生体吸収性(分解速度)を判断した。

各試験結果について、前記完全溶解に要する時間(分解期間)が2か月以上の場合を生体吸収性に優れると判定して表中に「A」と示し、2か月未満と溶解が速すぎる場合を生体吸収性に劣ると判定して表中に「D」と示した。

[0055] (冷間加工性)

前記減面率36%(外径 $\phi 10\text{ mm} \rightarrow \phi 8\text{ mm}$ 、内径 $\phi 9\text{ mm} \rightarrow \phi 7.2\text{ mm}$)のレデューサによる冷間抽伸加工を施した際に微細な割れが発生した。

かどうかで評価した。管の長手 1 m をマイクロ・スコープ（倍率×100）で観察して割れ（欠陥）が無いものを冷間加工性に優れると判定して表中に「A」と示し、割れが検出されたものを冷間加工性に劣ると判定して表中に「D」と示した。

[0056] （総合判定）

上記のように求めた機械的特性、S B F 中での分解期間で評価した生体吸収性、及び冷間加工性を総合的に評価した結果を総合判定として示した。良好なものを表中に「A」と示し、不良なものを「D」と示した。

[0057] [表1]

表1

	製法	組成 [*] (mass%)					GS (μm)	形状 肉厚比	機械的特性			生体吸収性		冷間 加工性	総合判定
		Al	Mn	Zn	Fe	O			TS (MPa)	YS (MPa)	El (%)	分解期間 (月)	判定		
実施例	1	2.46	1.22	4.20	<0.005	0.09	10	0.050	369	271	15	2.1	A	A	A
	2	2.43	1.70	9.06	<0.005	0.02	17	0.125	465	367	17	2.4	A	A	A
	3	2.01	1.48	8.94	<0.005	0.02	18	0.055	446	349	18	2.4	A	A	A
	4	2.37	1.55	9.78	<0.005	0.08	12	0.054	311	246	18	2.5	A	A	A
	5	1.98	1.17	6.61	0.040	0.08	8	0.080	301	199	17	2.2	A	A	A
比較例	1	0.95	0.91	2.13	0.060	0.11	13	0.046	302	210	16	1.3	D	D	D
	2	3.51	1.88	0.08	0.009	0.08	34	0.100	359	258	12	2.0	A	D	D
	3	2.53	1.43	11.30	0.100	0.25	10	0.500	323	257	18	1.5	D	D	D
	4	9.10	<0.05	0.99	<0.005	0.15	9	0.080	340	280	6	1.5	D	A	D
	5	3.20	<0.05	0.95	<0.005	0.11	17	0.080	270	210	15	1.8	D	A	D

注：* 残部はMgと不可避不純物。濃度が「<X」はX質量%未満を意味し、これは検出限界未満である。

[0058] 表1に示した結果から明らかなとおり、本発明で規定する合金組成で、本発明で規定する製造方法にて得た各実施例のマグネシウム合金管材は、所定の平均結晶粒径と管材形状（肉厚／管外径の比）を満たし、高強度で伸びも高いとともに、良好な冷間加工性と速すぎない適正な生体吸収性を示した。従って、本発明のマグネシウム合金管材は、ステントに代表される低侵襲医療デバイス用材料に好適に用いられる。

[0059] これに対して、各比較例の試料では、いずれかの特性が劣った結果となった。

[0060] 比較例1～5は、いずれも合金組成が本発明の規定の範囲外であった。比較例1～3は、冷間加工性が劣っていた。比較例1、3～5は、生体（S B F）への吸収速度が速すぎて、ステントには不適合であった。また、比較例4～5は、引張強度（TS）か伸び（El）の一方が劣っていた。

なお、生体吸収性の上限は特に規定しないが、前記実施例、比較例のい

れも1年を超えるものはなかった。

[0061] 他の比較例として、特許文献2に記載のマグネシウム合金についても検討した。

既に実用化の検討が進んでいるマグネシウム合金WE43 (Mg-4質量%Y-3.4質量%Nd) について、前記SBF内での生体吸収性を同様に試験した結果、0.7か月と極めて短期間で完全に分解してしまった。この結果から、マグネシウム合金WE43は分解速度が速すぎて、前記各実施例のマグネシウム合金管材よりも生体吸収性に劣ることが確認された。

また、マグネシウム合金WE43の機械的特性を試験した結果、伸び(El)は10%と良好であったが、引張強度(TS)は250MPaと低かった。

[0062] 本発明をその実施態様とともに説明したが、我々は特に指定しない限り我々の発明を説明のどの細部においても限定しようとするものではなく、添付の請求の範囲に示した発明の精神と範囲に反することなく幅広く解釈されるべきであると考え。

[0063] 本願は、2014年3月28日に日本国で特許出願された特願2014-070222に基づく優先権を主張するものであり、これはここに参照してその内容を本明細書の記載の一部として取り込む。

請求の範囲

- [請求項1] Al を 1 ～ 3 質量％、 Mn を 1 ～ 2 質量％、及び Zn を 1 ～ 10 質量％含有し、 Fe を 0.05 質量％未満、及び O を 0.1 質量％未満とし、残部がマグネシウムと 0.1 質量％以下の不可避不純物からなる組成のマグネシウム合金管材であって、母材の平均結晶粒径が 1 ～ 20 μm であり、前記管材の肉厚／管外径の比が 0.02 ～ 0.5 であることを特徴するマグネシウム合金管材。
- [請求項2] 管材表面の片側または両側が請求項 1 に記載の組成であって、前記 Al 、 Mn 及び Zn の少なくとも 1 つ以上の含有量が前記管材の肉厚方向で傾斜した組成である請求項 1 に記載のマグネシウム合金管材。
- [請求項3] 引張強度が 300 MPa より高く、0.2％耐力が 150 MPa より高く、かつ、引張破断伸びが 10％より大きい請求項 1 または 2 に記載のマグネシウム合金管材。
- [請求項4] Na^+ を 142 mM、 K^+ を 5 mM、 Mg^{2+} を 1.5 mM、 Ca^{2+} を 2.5 mM、 Cl^- を 148.8 mM、 HCO_3^- を 4.2 mM、 HPO_4^{2-} を 1 mM、 SO_4^{2-} を 0.5 mM で含有する 37℃ の擬似体液（SBF）中に浸漬した場合に、2 か月後の減肉量が 100 μm 以下である請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載のマグネシウム合金管材。
- [請求項5] 請求項 1 に記載の組成を与えるマグネシウム合金素材を溶解鑄造してピレットを得て〔工程 A－1〕、そのピレットを穴開け加工を施した〔工程 B－1〕後に、ダイス出側で急速冷却を施しながら熱間押出加工してマグネシウム合金管材を得る〔工程 C－1〕、各工程をこの順に行うことを特徴する請求項 1、3 または 4 に記載のマグネシウム合金管材の製造方法。
- [請求項6] 前記熱間押出加工〔工程 C－1〕後に、冷間加工〔工程 D－1〕を行う請求項 5 に記載のマグネシウム合金管材の製造方法。
- [請求項7] マグネシウム合金素材を溶解鑄造してピレットを得て〔工程 A－2

〕、そのビレットを穴開け加工を施した〔工程B－2〕後に、ダイス出側で急速冷却を施しながら熱間押出加工してマグネシウム合金管材を得て〔工程C－2〕、得られた管材の表面にスパッタ、溶射、電析の少なくとも1つ以上によってAl、Mn、及びZnからなる群から選ばれる少なくとも1つ以上を含有する単層または多層膜を形成し〔工程E－2〕、この単層または多層膜に輻射、レーザ照射、及び通電からなる群から選ばれる少なくとも1つ以上の加熱を施す〔工程F－2〕、各工程をこの順に行うことを特徴する請求項1～4のいずれか1項に記載のマグネシウム合金管材の製造方法。

〔請求項8〕 前記熱間押出加工〔工程C－2〕後に、冷間加工〔工程D－2〕を行う請求項7に記載のマグネシウム合金管材の製造方法。

〔請求項9〕 請求項1～4のいずれか1項に記載のマグネシウム合金管材からなる血管拡張用ステント。

〔請求項10〕 請求項5～8のいずれか1項に記載の製造方法で得られたマグネシウム合金管材に対して、ステントの形状にレーザ加工し〔工程G〕、表面を研磨し〔工程H〕、その後、表面処理を施す〔工程I〕、各工程をこの順に行う血管拡張用ステントの製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/059416

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C22C23/04(2006.01)i, A61F2/91(2013.01)i, A61L31/00(2006.01)i, C22C23/00(2006.01)i, C22C23/02(2006.01)i, C22F1/06(2006.01)i, C22F1/00(2006.01)n

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C22C23/00-23/06, A61F2/91, A61L31/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2015
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2015 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2015

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus(JDreamIII), DWPI(Thomson Innovation)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Reiko YAMAMOTO, "Biomedical application of magnesium alloys", The Japan Institute of Light Metals Dai 113 Kai Shuki Taikai Koen Gaiyoshu, 10 October 2007 (10.10.2007), pages 65 to 66	1-10
A	JP 2003-328063 A (Toyo Kohan Co., Ltd.), 19 November 2003 (19.11.2003), paragraph [0025] & WO 2003/095691 A1 & AU 2003231403 A1	1-10
A	JP 61-284541 A (Ube Industries, Ltd.), 15 December 1986 (15.12.1986), page 11, lines 1 to 12 (Family: none)	1-10



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

08 June 2015 (08.06.15)

Date of mailing of the international search report

16 June 2015 (16.06.15)

Name and mailing address of the ISA/

Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/059416

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2004-510057 A (SHIN, Kwang, Seon), 02 April 2004 (02.04.2004), paragraphs [0031] to [0043]; table 2, examples 5 to 7 & WO 2002/027053 A1 & EP 1339888 A1 & AU 200076884 A & NO 20031349 A & CA 2423459 C & CN 1469937 A & IL 154897 A & DE 60045848 D1 & KR 2003048412 A	1-10
A	JP 2006-16655 A (Sumitomo Electric Industries, Ltd.), 19 January 2006 (19.01.2006), paragraph [0034] (Family: none)	1-10
A	JP 2012-201928 A (Nippon Kinzoku Co., Ltd.), 22 October 2012 (22.10.2012), claim 1 (Family: none)	1-10

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C）） Int.Cl. C22C23/04(2006.01)i, A61F2/91(2013.01)i, A61L31/00(2006.01)i, C22C23/00(2006.01)i, C22C23/02(2006.01)i, C22F1/06(2006.01)i, C22F1/00(2006.01)n											
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C）） Int.Cl. C22C23/00-23/06, A61F2/91, A61L31/00											
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1 9 2 2 - 1 9 9 6 年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1 9 7 1 - 2 0 1 5 年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1 9 9 6 - 2 0 1 5 年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1 9 9 4 - 2 0 1 5 年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年	日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 5 年	日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 5 年	日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 5 年
日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年										
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 5 年										
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 5 年										
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 5 年										
国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語） JSTPlus (JDreamIII) DWPI (Thomson Innovation)											
C. 関連すると認められる文献											
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号									
A	山本玲子, マグネシウム合金の医療応用, 軽金属学会第 1 1 3 回秋 期大会講演概要集, 2007. 10. 10, p. 65-66	1-10									
A	JP 2003-328063 A (東洋鋼板株式会社) 2003. 11. 19, 【0 0 2 5】 & WO 2003/095691 A1 & AU 2003231403 A1	1-10									
A	JP 61-284541 A (宇部興産株式会社) 1986. 12. 15, 第 1 1 頁 1 - 1 2 行 (ファミリーなし)	1-10									
☒ C 欄の続きにも文献が列挙されている。 ☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。											
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の 1 以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献											
国際調査を完了した日 0 8 . 0 6 . 2 0 1 5		国際調査報告の発送日 1 6 . 0 6 . 2 0 1 5									
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (I S A / J P) 郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号		特許庁審査官（権限のある職員） 静野 朋季 電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 3 5	4 K 5 2 7 6								

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリ*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2004-510057 A (シン, クワン セオン) 2004. 04. 02, 【0031】 - 【0043】、【表2】の実施例5-7 & WO 2002/027053 A1 & EP 1339888 A1 & AU 200076884 A & NO 20031349 A & CA 2423459 C & CN 1469937 A & IL 154897 A & DE 60045848 D1 & KR 2003048412 A	1-10
A	JP 2006-16655 A (住友電気工業株式会社) 2006. 01. 19, 【0034】 (ファミリーなし)	1-10
A	JP 2012-201928 A (日本金属株式会社) 2012. 10. 22, 【請求項1】 (ファミリーなし)	1-10